



Title	培養心筋細胞の拍動
Author(s)	五島, 喜与太
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/30674">https://hdl.handle.net/11094/30674</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	ご しま き よ た 五 島 喜 与 太
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 2472 号
学位授与の日付	昭和47年3月25日
学位授与の要件	理学研究科生理学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	培養心筋細胞の拍動
論文審査委員	(主査) 教授 殿村 雄治 (副査) 教授 神谷 宣郎 教授 本城市次郎 教授 佐藤 磐根

### 論 文 内 容 の 要 旨

心筋細胞には細胞培養下で興味深いふるまいが観察される。HararyとFarley(1963)はラッテ新生児心臓をトリプシン処理して分離した細胞を培養し次の観察をした。(1)単一心筋細胞の数パーセントに自発的かつ律動的な拍動がみられる。(2)個々の心筋細胞の拍動数はまちまちであるが、それらは互いに接触すると同調拍動する。

こうして細胞培養法を用いて細胞レベルで自発性、律動性および同調性などの重要な現象が観察できるようになった。またこの系では心筋細胞は血管、神経および結合組織から分離されているので、化学物質に対する心筋細胞の反応をより直接的に観察しうる。一方、人為的にほかの細胞と混合し、心筋細胞とそれらとの相互作用を研究する上にもこの細胞培養系は好都合である。私はこれら細胞培養系の利点を駆使して、主に細胞膜の生理機能に関して次の研究をすすめてきた。

(1)マウス胎児心臓から単一心筋細胞を得た。培養器として前もってゼラチンをコートしたシャーレを用いることにより、70%の単一心筋細胞に自発的拍動がみられる培養系をつくることができた。

(2)単一心筋細胞の拍動はホスホリパーゼC処理により停止した。その拍動停止はレシチンなどのリン脂質添加により回復しなかったが、リゾレシチンなどのリゾ化合物により回復した。これらの観察から心筋細胞の拍動には膜リン脂質が重要な役割をになっていることが推測できた。なお、興奮細胞の機能がリン脂質分解酵素で阻害をうけることは神経や骨格筋で知られているが、それが回復したとの観察は、我々の知るかぎりでは上記が最初のものである。

(3)心筋細胞とある種の異質株細胞間に電氣的シナプスが形成されることを明らかにした。すなわち、心筋細胞が同調拍動するには心筋細胞どうしの接触が必須条件ではなく、心筋細胞間にFL細胞(ヒト羊膜由来)などの株細胞が介在した時にも同様の同調拍動が観察された。同調拍動を介在しているFL細胞内に微小電極を挿入すると、拍動のリズムと一致した脱分極性電位(約7mV、介在電位と

呼ぶ)が記録された。さらに、心筋-FL( )細胞間に電子顕微鏡下でネクサスが観察された。一方、L細胞(マウス結合組織由来の株細胞)は同調拍動を介在せず、この細胞からは介在電位は記録できなかった。これらの観察からFL細胞の介在による心筋細胞の同調拍動は、細胞間電氣的結合により可能になっていると結論できた。我々の知るかぎり、これらの観察は培養下で異質細胞間に電氣的シナプスが形成されることを示した最初のものである。

(4)心筋細胞はFL細胞との間に電氣的結合を形成するが、L細胞とはしない。ではこの細胞相互の識別はなにによって生じるのであろうか。細胞表面の物質的基盤に関する若干の研究を通して、この問題をあつかってみた。

前もってトリプシン処理されたFL細胞は、蛋白合成阻害剤存在下で心筋細胞との間に電氣的結合を形成しない。このトリプシンによる阻害は、系から蛋白合成阻害剤を除去することにより徐々に回復した。一方、L細胞と Ehrlich 腹水がん細胞とのかけ合わせで作られた雑種細胞には、心筋細胞との間に電氣的結合を形成する機能がみられた。これらの観察から、細胞間電氣的結合の形成には細胞表面のトリプシンによりこわされる物質が関与し、それは遺伝的に蛋白合成系の制御の下に合成されていることが推測できた。

## 論文の審査結果の要旨

ラッテ新生児心臓をトリプシン処理して得られる培養単一心筋細胞に自発的拍動がみられることはよく知られている。五島君はまずマウス胎児心臓から70%の単一心筋細胞に自発的拍動がみられる培養系をつくることに成功した。この系を用いて単一心筋細胞の拍動がホスホリパーゼC処理によって停止し、リゾレシチンなどのリゾ化合物により回復することを示した。この研究は膜興奮のホスホリパーゼによる消失を回復させた初めての例として興味深い。

第2に心筋細胞とある種の異質株細胞間に電氣的結合が容易に形成されることを示した。すなわち、心筋細胞が同調拍動するには心筋細胞どうしの接触が必須でなく、心筋細胞間にFL細胞などの株細胞が介在した時にも起り、同調拍動を媒介しているFL細胞から拍動のリズムと一致した脱分極性電位が記録された。さらに、心筋-FL細胞間にネクサスの形成されることが示された。五島君のこの研究の後、外国でもいくつかの培養細胞系で電氣的結合の形成されることが報告されるようになった。このように心筋細胞はFL細胞との間に電氣的結合を形成するが、L細胞とは形成しない。そこで五島君はこの細胞相互の識別機構を明らかにするため、まずトリプシンで消失し、蛋白質合成に伴って出現するFL細胞上の物質が電氣的結合に必要であることを見出した。さらにL細胞と Ehrlich 腹水がん細胞とのかけ合わせで作られた雑種細胞を用いてこの物質が遺伝的制御の下に合成されていることを推測した。

以上のように五島君の業績は心筋細胞拍動について興味ある知見を加えたのみならず、培養細胞系における情報伝達について新しい重要な研究系を開発し、細胞生理学に重要な寄与をなしたものであ

り、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。